

# PATENT COOPERATION TREATY

## PCT

### INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY (Chapter I of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Rule 44bis)

|  |  |  |                  |
|--|--|--|------------------|
| Applicant's or agent's file reference<br>C1-A0611Y1P   | <b>FOR FURTHER ACTION</b>  |  | See item 4 below |
| International application No.<br>PCT/JP2007/061850   | International filing date ( <i>day/month/year</i> )<br>13 June 2007 (13.06.2007) | Priority date ( <i>day/month/year</i> )<br>14 June 2006 (14.06.2006) |                  |
| International Patent Classification (8th edition unless older edition indicated)<br>See relevant information in Form PCT/ISA/237 |  |  |                  |
| Applicant<br>CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA   |  |  |                  |

|   |                                     |   |                     |                          |            |          |                                     |             |  |                          |            |                            |                                     |           |   |                          |            |                         |                          |             |  |                                     |              |   |
|---|-------------------------------------|---|---------------------|--------------------------|------------|----------|-------------------------------------|-------------|--|--------------------------|------------|----------------------------|-------------------------------------|-----------|---|--------------------------|------------|-------------------------|--------------------------|-------------|--|-------------------------------------|--------------|---|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. This international preliminary report on patentability (Chapter I) is issued by the International Bureau on behalf of the International Searching Authority under Rule 44 bis.1(a).</li> <li>2. This REPORT consists of a total of 7 sheets, including this cover sheet.</li> </ol> <p>In the attached sheets, any reference to the written opinion of the International Searching Authority should be read as a reference to the international preliminary report on patentability (Chapter I) instead.</p>  |                                     |   |                     |                          |            |          |                                     |             |  |                          |            |                            |                                     |           |   |                          |            |                         |                          |             |  |                                     |              |   |
| <ol style="list-style-type: none"> <li>3. This report contains indications relating to the following items:           <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%; text-align: right; padding-right: 10px;"> <input checked="" type="checkbox"/> </td> <td>Box No. I</td> <td>Basis of the report</td> </tr> <tr> <td style="text-align: right; padding-right: 10px;"> <input type="checkbox"/> </td> <td>Box No. II</td> <td>Priority</td> </tr> <tr> <td style="text-align: right; padding-right: 10px;"> <input checked="" type="checkbox"/> </td> <td>Box No. III</td> <td>Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</td> </tr> <tr> <td style="text-align: right; padding-right: 10px;"> <input type="checkbox"/> </td> <td>Box No. IV</td> <td>Lack of unity of invention</td> </tr> <tr> <td style="text-align: right; padding-right: 10px;"> <input checked="" type="checkbox"/> </td> <td>Box No. V</td> <td>Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</td> </tr> <tr> <td style="text-align: right; padding-right: 10px;"> <input type="checkbox"/> </td> <td>Box No. VI</td> <td>Certain documents cited</td> </tr> <tr> <td style="text-align: right; padding-right: 10px;"> <input type="checkbox"/> </td> <td>Box No. VII</td> <td>Certain defects in the international application</td> </tr> <tr> <td style="text-align: right; padding-right: 10px;"> <input checked="" type="checkbox"/> </td> <td>Box No. VIII</td> <td>Certain observations on the international application</td> </tr> </table> </li> <li>4. The International Bureau will communicate this report to designated Offices in accordance with Rules 44bis.3(c) and 93bis.1 but not, except where the applicant makes an express request under Article 23(2), before the expiration of 30 months from the priority date (Rule 44bis .2).</li> </ol> | <input checked="" type="checkbox"/> | Box No. I   | Basis of the report | <input type="checkbox"/> | Box No. II | Priority | <input checked="" type="checkbox"/> | Box No. III | Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability | <input type="checkbox"/> | Box No. IV | Lack of unity of invention | <input checked="" type="checkbox"/> | Box No. V | Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement | <input type="checkbox"/> | Box No. VI | Certain documents cited | <input type="checkbox"/> | Box No. VII | Certain defects in the international application | <input checked="" type="checkbox"/> | Box No. VIII | Certain observations on the international application |
| <input checked="" type="checkbox"/>   | Box No. I                           | Basis of the report   |                     |                          |            |          |                                     |             |  |                          |            |                            |                                     |           |   |                          |            |                         |                          |             |  |                                     |              |   |
| <input type="checkbox"/>  | Box No. II                          | Priority  |                     |                          |            |          |                                     |             |  |                          |            |                            |                                     |           |   |                          |            |                         |                          |             |  |                                     |              |   |
| <input checked="" type="checkbox"/>   | Box No. III                         | Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability  |                     |                          |            |          |                                     |             |  |                          |            |                            |                                     |           |   |                          |            |                         |                          |             |  |                                     |              |   |
| <input type="checkbox"/>  | Box No. IV                          | Lack of unity of invention  |                     |                          |            |          |                                     |             |  |                          |            |                            |                                     |           |   |                          |            |                         |                          |             |  |                                     |              |   |
| <input checked="" type="checkbox"/>   | Box No. V                           | Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement |                     |                          |            |          |                                     |             |  |                          |            |                            |                                     |           |   |                          |            |                         |                          |             |  |                                     |              |   |
| <input type="checkbox"/>  | Box No. VI                          | Certain documents cited   |                     |                          |            |          |                                     |             |  |                          |            |                            |                                     |           |   |                          |            |                         |                          |             |  |                                     |              |   |
| <input type="checkbox"/>  | Box No. VII                         | Certain defects in the international application  |                     |                          |            |          |                                     |             |  |                          |            |                            |                                     |           |   |                          |            |                         |                          |             |  |                                     |              |   |
| <input checked="" type="checkbox"/>   | Box No. VIII                        | Certain observations on the international application   |                     |                          |            |          |                                     |             |  |                          |            |                            |                                     |           |   |                          |            |                         |                          |             |  |                                     |              |   |

|  |   |
|--|---|
| <p>The International Bureau of WIPO<br/>34, chemin des Colombettes<br/>1211 Geneva 20, Switzerland</p> <p>Facsimile No. +41 22 338 82 70</p> | <p>Date of issuance of this report<br/>16 December 2008 (16.12.2008)</p> <p>Authorized officer<br/><b>Masashi Honda</b><br/>e-mail: pt08.pct@wipo.int</p> |
|--|---|

# 特許協力条約

発信人 日本国特許庁（国際調査機関）

|  |                             |   |  |
|--|-----------------------------|---|--|
| 代理人<br><br>清　水　　初　志　　様   |                             | PCT<br>国際調査機関の見解書<br>(法施行規則第40条の2)<br>〔PCT規則43の2.1〕 |  |
| あて名<br>〒300-0847<br>日本国　茨城県<br>土浦市　御町1-1-1<br>関鉄つくばビル6階  |                             | 発送日<br>(日.月.年) 07.08.2007                           |  |
| 出願人又は代理人<br>の書類記号<br>C1-A0611Y1P   |                             | 今後の手続きについては、下記2を参照すること。                             |  |
| 国際出願番号<br>PCT／JP2007／061850  | 国際出願日<br>(日.月.年) 13.06.2007 | 優先日<br>(日.月.年) 14.06.2006                           |  |
| 国際特許分類 (IPC) Int.Cl. A61K45/00(2006.01)i, A61K39/395(2006.01)i, A61P7/06(2006.01)i, A61P35/02(2006.01)i, A61P43/00(2006.01)i |                             |   |  |
| 出願人（氏名又は名称）<br>中外製薬株式会社  |                             |   |  |

## 1. この見解書は次の内容を含む。

- 第I欄 見解の基礎
- 第II欄 優先権
- 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成
- 第IV欄 発明の単一性の欠如
- 第V欄 PCT規則43の2.1(a)(i)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- 第VI欄 ある種の引用文献
- 第VII欄 国際出願の不備
- 第VIII欄 国際出願に対する意見

## 2. 今後の手続き

国際予備審査の請求がされた場合は、出願人がこの国際調査機関とは異なる国際予備審査機関を選択し、かつ、その国際予備審査機関がPCT規則66.1の2(b)の規定に基づいて国際調査機関の見解書を国際予備審査機関の見解書とみなさない旨を国際事務局に通知していた場合を除いて、この見解書は国際予備審査機関の最初の見解書とみなされる。

この見解書が上記のように国際予備審査機関の見解書とみなされる場合、様式PCT／ISA／220を送付した日から3月又は優先日から22月のうちいいずれか遅く満了する期限が経過するまでに、出願人は国際予備審査機関に、適当な場合は補正書とともに、答弁書を提出することができる。

さらなる選択肢は、様式PCT／ISA／220を参照すること。

## 3. さらなる詳細は、様式PCT／ISA／220の備考を参照すること。

|   |   |
|---|---|
| 見解書を作成した日<br>24.07.2007   |   |
| 名称及びあて先<br>日本国特許庁 (ISA/JP)<br>郵便番号100-8915<br>東京都千代田区霞が関三丁目4番3号 | 特許庁審査官（権限のある職員）<br>荒木英則<br>電話番号 03-3581-1101 内線 3452<br>4C 9736 |

## 第I欄 見解の基礎

1. 言語に関し、この見解書は以下のものに基づき作成した。

出願時の言語による国際出願

出願時の言語から国際調査のための言語である \_\_\_\_\_ 語に翻訳された、この国際出願の翻訳文  
(PCT規則12.3(a)及び23.1(b))

2. この国際出願で開示されかつ請求の範囲に係る発明に不可欠なヌクレオチド又はアミノ酸配列に関して、  
以下に基づき見解書を作成した。

a. タイプ  配列表

配列表に関するテーブル

b. フォーマット  紙形式

電子形式

c. 提出時期  出願時の国際出願に含まれていたもの

この国際出願と共に電子形式により提出されたもの

出願後に、調査のために、この国際調査機関に提出されたもの

3.  さらに、配列表又は配列表に関するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出した配列が出願時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

4. 補足意見：

## 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成

次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

国際出願全体

請求の範囲 12-17

理由：

この国際出願又は請求の範囲 12-17 は国際調査をすることを要しない次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

請求の範囲 12-17 に係る発明は、TPO 受容体に対するアゴニストを被検体に投与する工程を含むものであって、被検体にヒトが含まれるため、治療による人体の処置方法にあたる。（PCT 34条(4)(a)(i)、PCT 規則 67.1(iv)）

明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲 \_\_\_\_\_ の記載が不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

全部の請求の範囲又は請求の範囲 \_\_\_\_\_ が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

請求の範囲 12-17 について、国際調査報告が作成されていない。

入手可能な配列表が存在せず、有意義な見解を示すことができなかった。  
出願人は所定の期間内に、

- 実施細則の附属書Cに定める基準を満たす紙形式の配列表を提出しなかったため、国際調査機関は、認められた形式及び方法で配列表入手することができなかった。
- 実施細則の附属書Cに定める基準を満たす電子形式の配列表を提出しなかったため、国際調査機関は、認められた形式及び方法で配列表入手することができなかった。
- PCT 規則13の3.1(a)又は(b)に基づく命令に応じた、要求された配列表の遅延提出手数料を支払わなかった。

入手可能な配列表に関連するテーブルが存在しないため、有意義な見解を示すことができなかった。すなわち、出願人が、所定の期間内に、実施細則の附属書Cの2に定める技術的な要件を満たす電子形式のテーブルを提出しなかったため、国際調査機関は、認められた形式及び方法でテーブル入手することができなかった。

ヌクレオチド又はアミノ酸の配列表に関連するテーブルが電子形式のみで提出された場合において、当該テーブルが、実施細則の附属書Cの2に定める技術的な要件を満たしていない。

詳細については補充欄を参照すること。

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についてのPCT規則43の2.1(a)(i)に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

|         |   |   |
|---------|---|---|
| 新規性 (N) | 請求の範囲<br>3, 9, 20                         | 有 |
|         | 請求の範囲<br>1, 2, 4-8, 10, 11, 18, 19, 21-23 | 無 |

|           |                      |   |
|-----------|----------------------|---|
| 進歩性 (I S) | 請求の範囲<br>1-11, 18-23 | 有 |
|           |                      | 無 |

|                 |                      |   |
|-----------------|----------------------|---|
| 産業上の利用可能性 (I A) | 請求の範囲<br>1-11, 18-23 | 有 |
|                 |                      | 無 |

2. 文献及び説明

見解は、国際調査報告で引用された以下の各文献の記載に基づいて示される。

文献1：JP 10-510842 A(ザイモジエネティクス、インコーポレイテッド)

文献2：JP 2005-539082 A (オーソーマクニール・ファーマシユーチカル・インコーポレーテッド)

文献3：NAKAMURA, T., et al., A Novel Non-Peptidyl Human C-Mpl Agonist, NIP-004, Stimulates Human Megakaryopoiesis and Thrombopoiesis [online]. Blood (ASH Annual Meeting Abstracts), 2005, 106: Abstract 3148.

文献4：SUZUKI, K., et al., YM477, a Novel Orally-Active Thrombopoietin Receptor Agonist [online]. Blood (ASH Annual Meeting Abstracts), 2005, 106: Abstract 2298.

文献5：WO 2005/107784 A1 (中外製薬株式会社)

文献6：WO 2005/056604 A1 (中外製薬株式会社)

文献7：WO 02/33072 A1 (中外製薬株式会社)

○請求の範囲1-11、18-23について

文献1の請求の範囲、第8頁21-24行及び実施例には、造血細胞を増加させる方法として、骨髄細胞や末梢血幹細胞の移植に際してヒトTPOを用いることやこれらの幹細胞ではCD34が発現していることが記載されるとともに、血小板や赤血球の回復を強化するために用いることができる記載されている。文献2の全文、特に請求の範囲には、造血幹細胞産生の増大のため、TPO模倣化合物を投与する方法が記載されるとともに、これが血小板や好中球の生着の促進に用いられることが記載されている。文献3及び4では、TPO受容体に対するアゴニストとして用いられる抗体が造血幹細胞の増殖を促進することが記載されている。

ここで、請求の範囲1-11及び18-23に係る発明と文献1から4に記載のものを比較すると、両者はTPO受容体に対するアゴニスト活性を有する成分を用いてCD34陽性の造血幹細胞の増殖を促進し、造血能の回復やリンパ掲載棒の増殖や分化を促進するものであること、これが骨髄移植や末梢血幹細胞移植等の造血幹細胞移植(以下、続葉参照のこと。)

## 第VIII欄 国際出願に対する意見

請求の範囲、明細書及び図面の明瞭性又は請求の範囲の明細書による十分な裏付についての意見を次に示す。

**請求の範囲 1-11, 18-23について**

請求の範囲 1-11 及び 18-23 では、医薬の有効成分又は医薬の製造に用いられる成分として、TP0受容体に対するアゴニストが記載されている。

ここで、TP0受容体に対するアゴニストとしては TP0 のほか多数のものが含まれるところであるが、当業者といえどもこれらの全体を明確に把握し得ないものであり、また、明細書の記載をみても、これらの全体が明確になるように記載されていない。

したがって、このような請求の範囲の記載によっては明細書により十分な裏付けがなされたものということができず、また、明細書の記載についても、当業者が実施をすることができる程度に明確かつ十分に開示されたものということができない（PCT 5条及び6条）。

なお、本見解の作成にさいしては、明細書の記載をもとに、合理的な範囲のみをその対象とした。

## 補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

第 V 欄の続き

の際に用いられ、移植後に用いられることもあることで一致している。

そして、上記成分を造血系 CD34 陽性細胞の骨髄への生着の促進に用いられること、及び、当該成分の投与が複数回用いられることが明確にされていない点で相違とともに、具体的に用いられている成分の点で相違する部分がある。

しかしながら、造血幹細胞等の移植における生体内での増殖を図る際、これが骨髄等の生体内で生着が進むことを目的として行うことは、移植に従事する当業者が通常認識する事項であるから、当該目的のために上記成分を用いることに当業者が格別の創意を要したものとはいえない。また、投与回数を複数回とすることについても、細胞の増殖や生着を促進させるために必要に応じて当業者が適宜行ってみる事項である。更に具体的成分の点についても、文献 3 から 7 にあるように、TPO 受容体に対するアゴニスト活性を有する抗体が種々知られるところであるから、これらの成分を文献 1 から 4 に記載の成分にかえてみることに、当業者が格別の創意を要したものとはいえない。

よって、請求の範囲 1、2、4-8、10、11、18、19 及び 21-23 に係る発明は、文献 1 から 4 の記載により新規性及び進歩性を有さず、具体的成分の点についても、文献 1 から 7 の記載により進歩性を有さない。

また、請求の範囲 3、9 及び 20 に係る発明は、文献 1 から 7 の記載により進歩性を有さない。